

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N°39

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA MALADIE DE HARADA (MENINGO-UVEITE AVEC CALVITIE)

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

LE 11 JUILLET 1942

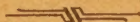
PAR

ÉMILE CHIOZZA

Né le 28 Décembre 1916 à AURILLAC

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	}	MM. ROGER, <i>Président</i>	}	<i>Assesseurs</i>
		JAYLE,		
		POURSINES,		



1942

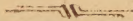
Soc. Nouv. des Imp. Toulonnaises.
10, Rue Truguet
TOULON

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

de la

MALADIE DE HARADA

(Méningo-uveïte avec calvitie)



FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE N°

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA MALADIE DE HARADA (MENINGO-UEVËITE AVEC CALVITIE)

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

LE 11 JUILLET 1942

PAR

EMILE CHIOZZA

Né le 28 Décembre 1916 à AURILLAC

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

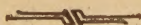
Examineurs
de la Thèse

MM. ROGER, *Président*

JAYLE,

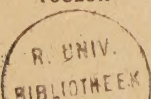
POURSINES,

} *Assesseurs*



1942

Soc. Nouv. des Imp. Toulonnaises
10, Rue Truguet
TOULON



PERSONNEL DE LA FACULTE MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : L. CORNIL.

Assesseur : M. MERCIER.

Doyen honoraire : L. IMBERT.

Professeurs honoraires : MOITESSIER, CASSOUTE,
OLMER, GAUJOUX, COTTE, AUBARET

Chargé de Cours honoraires : TIAN.

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : Mme PEROL

Professeurs :

Anatomie	CORSY
Anatomie pathol. et Pathol. expérimentale	CORNIL
Bactériologie	ROUSLACROIX
Chimie analytique et hydrologie	RIMATTEI
Chimie médicale	ROCHE
Clinique chirurgicale	FIOLLE
Clinique chirurgicale	BOURDE
Clinique exotique	HECKENROTH
Clinique des maladies nerveuses	ROGER
Clinique médicale	AUDIBERT
Clinique médicale	MONGES
Clinique médicale	MATTEI
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique obstétricale	VAYSSIÈRE
Clinique Ophtalmologique	JAYLE
Clinique oto-rhino-laryngologique	BREMOND
Clinique urologique	CHAUVIN
Histoire naturelle	N...
Histologie	ROMIEU
Hygiène générale et coloniale	VIOLE
Médecine légale	MOSINGER
Parasitologie	JOYEUX
Pharmacodynamie et matière médicale	F. MERCIER
Pharmacie	VIGNOLI
Physiologie	MALMEJAC
Physique	CHEVALLIER
Thérapeutique	POINSO
Pathologie chirurgicale	MOIROUD

Chargé de Cours

Clinique dermatologique	VIGUE
Hydrologie thérapeutique	PIERI

Agrégés en exercice

MM. BERTHIER	MM. FIGARELLA	MM. R. IMBERT
DUBOULOZ	PAILLAS	AUDIER
SAUTET	ARNOUX	DOR
BALANSARD	DELPHAUT	RECORDIER
BRAHIC	CHOSSON	SALMON

Chargés des fonctions d'agrégé

Chimie médicale	DERRIEN
Physiologie	DONNET

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie descriptive et topographique	SALMON
Chimie minérale	ARNOUX
Clinique des maladies contagieuses	PERIOT
Médecine opératoire	DOR
Microbiologie	BOYER
Obstétrique	CHOSSON
Pharmacie chimique	DELPHAUT
Psychiatrie	ALLIEZ
Toxicologie	GUILLLOT
Neuro-chirurgie	ARNAUD
Clinique stomatologique	ACHARD
Clinique gynécologique	FIGARELLA
Clinique de la tuberculose	BERTHIER
Clinique chirurgicale infantile	IMBERT

A MON PERE ET A MA MERE

en reconnaissance de tout ce qu'ils ont fait pour moi.

A MA JEUNE FEMME

avec toute ma tendresse.

A MA GRAND'MERE

A MADEMOISELLE LUCIE GRIFFO
en témoignage de mon affectueuse gratitude

A MES FRERES

A MES BEAUX-PARENTS
qui ont su si rapidement m'entourer de leur affection.

A MON ONCLE LE GENERAL TEISSEIRE

A MES ONCLES ET TANTES

A MES AMIS, A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE LYON

Monsieur le Docteur GARDERE

Monsieur le Professeur P. BONNET

Monsieur le Professeur GARIN

dont j'ai eu l'honneur d'être l'externe,
pour tout ce dont ma formation médicale
leur est redevable.

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE TOULON

Monsieur le Docteur JOURDAN

Chevalier de la Légion d'honneur
Ancien Chef de Clinique Chirurgicale
à la Faculté de Montpellier.
Chirurgien des Hôpitaux.

Monsieur le Docteur LONGCHAMPT

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Médecin des Hôpitaux.

MONSIEUR LE DOCTEUR RAYMOND JEAN

Médecin des Hôpitaux.

DONT J'AI EU L'HONNEUR D'ETRE L'INTERNE.

A Monsieur le Docteur GEORGES JEAN

A Monsieur le Docteur DUMAS

Chirurgiens des Hôpitaux.

A Monsieur le Docteur MEGE

A Monsieur le Docteur ALBERGNIÉ

Médecins des Hôpitaux

A Monsieur le Docteur ANGLES D'AURIAC

A Monsieur le Docteur DEMOUY

A Monsieur le Docteur ARNAUD

A Monsieur le Docteur AMALRIC

Médecins spécialistes des Hôpitaux.

RESPECTUEUSEMENT

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. LAURES

Officier de la Légion d'honneur

Membre correspondant de la Société de Neurologie
des Hôpitaux de Paris

Membre correspondant de la Société Médicale
des Hôpitaux de Paris

Médecin des Hôpitaux de Toulon

Président du Conseil de l'Ordre des Médecins du Var

Interne dans son service pendant près d'un an nous avons chaque jour admiré en lui le brillant clinicien. La clarté de ses instantanés neurologiques restera toujours présente à notre esprit. Il a été aussi le maître bienveillant qui nous entourait de sa sollicitude paternelle.

A lui vont notre respectueuse admiration
et notre sincère gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN REBOUL

Ophtalmologiste des Hôpitaux de Toulon
Membre correspondant de la Société d'Ophtalmologie
des Hôpitaux de Paris

Dans son service et à sa consultation,
il n'a cessé de nous accorder toute sa
confiance et de nous faire profiter
de ses conseils. Il nous a guidé dans
l'étude de l'Ophtalmologie et dans la
pratique de la chirurgie oculaire.

Qu'il trouve ici

toute notre vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER

Professeur de Clinique Neurologique à la Faculté
Médecin des Hôpitaux de Marseille.

Il nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de notre thèse.
Avec notre respectueuse admiration,

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. JAYLE

Professeur de Clinique Ophtalmologique
à la Faculté de Marseille.

Il a bien voulu nous suggérer
le sujet de cette thèse.
Avec notre vive reconnaissance

A NOS JUGES

INTRODUCTION

A côté des décollements rétinien^s non inflammatoires, idiopathiques, classiquement décrits, dont la symptomatologie et le traitement chirurgical sont actuellement bien connus, on a mis en évidence, ces dernières années, des décollements dus uniquement à l'inflammation aiguë des membranes de l'œil : surtout choroïde et tractus uvéal. De ce fait, on a pu citer des décollements « inflammatoires » survenant à la suite d'une choroïdite, sclérite, irido-cyclite aiguë, distincts des décollements non inflammatoires classiques apparaissant bien souvent dans un œil calme et sain en apparence. A la suite des travaux de CONIN et de bien d'autres auteurs, la différenciation de ces deux catégories si différentes d'affection est devenue plus nette et a été précisée : Les décollements non inflammatoires entraînent des modifications du vitré et de la rétine prédominant dans la région équatoriale et au voisinage de l'ora-serrata, ils sont toujours accompagnés de déchirures et perforations rétinienⁿes. Les décollements, dus uniquement à une exudation ou une transudation d'origine inflammatoire n'entraînent aucunes perforations ou déchirures de la rétine ; ils ne nécessitent, à l'inverse des autres, aucun traitement chirurgical et ont une tendance spontanée à la guérison.

PURTSCHER le premier, en 1891, signala un cas de décollement secondaire à une sclérite, s'étant réappliqué spontanément. KAMOCKI, en 1892, publia un cas analogue. La littérature récente renferme des cas semblables décrits par HORAY en 1935, CSILLAG en 1937. MEISSNER rapporte quatre cas dans lesquels le décollement rétinien fut secondaire à une choroïdite aiguë bacillaire, à une séléro-choroïdite bacillaire, et, dans les deux autres cas, à une irido-cyclite sévère. Dans les quatre cas le décollement se produisit en pleine réaction inflammatoire et disparu avec un simple traitement symptomatique, sans intervention chirurgicale.

Ce type de décollement purement inflammatoire fait la transition entre la forme classique et la forme dans laquelle le décollement est simultanément bilatéral.

Dans ce dernier cas, le décollement qui se produit, à la suite d'une uveïté, dans chaque œil, en même temps, constitue le symptôme majeur d'un syndrome complexe, le syndrome de HARADA, objet de notre étude actuelle.

DIVISION DU SUJET

Cette étude comprendra deux parties :

- 1° - Dans une première partie nous décrirons le cas clinique observé dans le service du professeur ROGER, ainsi que les principales observations françaises et européennes analogues.
 - 2° - Dans une deuxième partie, nous étudierons la symptomatologie du syndrome de HARADA en essayant de jeter quelques clartés dans les problèmes d'étiologie et de pathogénie que pose ce curieux syndrome.
-

OBSERVATIONS CLINIQUES

OBSERVATION N° I

Publiée dans le *Marseille Médical* du 1^{er}-2-42, par le Professeur ROGER

On... Maroussia, 36 ans, entre le 10 Juin 1941 à la Clinique Neurologique. Le début des troubles a été brutal. Vers la fin Avril, un matin, au réveil, la malade constate qu'elle a comme un brouillard devant les yeux. L'acuité visuelle baisse ensuite progressivement. Quelques jours après surviennent des céphalées à prédominance nocturne et des bourdonnements d'oreilles, qui persistent pendant plusieurs semaines sans rémission. Des vomissements apparaissent, fréquents, faciles, de type cérébral. La malade a maigri de 12 kgs.

— Dans les antécédents, on ne note rien de particulier.

— L'examen neurologique est entièrement négatif, il n'existe en particulier aucun signe méningé clinique, ni raideur de la nuque, ni Kernig. Et cependant le L.C.R. présente une importante réaction cyto-albumineuse : 43 Lymphocytes, par mètre cube 0,75 d'albumine. Le B. W. du L.C.R. est négatif, l'azotémie est de 0,32. La cuti réaction est négative.

— L'examen ophtalmologique montre : injection périhéatique très marquée avec myosis, nombreux précipités sur la Descemet, troubles diffus du vitré. Après dilatation atropinique difficile, le fond de l'œil, qui est très difficile à voir en raison du trouble vitréen, paraît normal. Il n'existe pas de décollement rétinien.

— L'évolution qui a été suivie pendant plus de six mois se fait de la manière suivante :

Les céphalées et les vomissements s'atténuent progressivement pour disparaître à peu près complètement en Août-Septembre. Cependant la réaction du L.C.R. met plus longtemps à diminuer : Fin Juin : 90 Lymphocytes, 0,65 d'albumine. Au début Août : 12 Lymphocytes, 0,40 d'albumine. Au milieu de Novembre : 1,4 Lymphocyte, 0,40 d'albumine. La réaction de B. W. a toujours été négative.

— Au point de vue ophtalmologique, nous assistons à l'installation rapide d'un décollement rétinien bilatéral, fin Août, sans qu'il soit possible de déceler l'existence d'une déchirure rétinienne. Le fond d'œil est du reste mal visible, une hyalite très marquée persistant encore à cette époque. Le

décollement paraît fixe et généralisé. Les signes d'uveïte sont encore violents et, malgré un traitement atropinique intensif, une séclusion pupillaire bilatérale est en voie d'installation. Les précipités sur la Descemet sont toujours nombreux, l'humeur aqueuse est trouble.

— Au mois de Novembre, l'examen ophtalmologique donne les résultats suivants : cercle prérikératique net O.D.G. avec inflammation chémo-tique gélatineuse de la conjonctive. Les paupières présentent une réaction de type eczémateux qui doit être attribuée à l'usage prolongé de l'atropine, le malade se plaint, du reste, d'un prurit palpébral. Les cornées sont normales. Il n'y a plus de précipités sur la Descemet, l'humeur aqueuse est claire, la chambre antérieure est peu profonde. Il existe des deux côtés une séclusion pupillaire complète avec aspect d'iris en tomate. Les pupilles sont irrégulières complètement bloquées en position moyenne, la droite un peu plus grande que la gauche. Il n'y a pas d'atrophie du tissu irien. La pupille droite est recouverte d'un exsudat membraneux blanchâtre qui lui donne un aspect dépoli. La pupille gauche présente le même aspect encore plus marqué, la membrane étant franchement blanchâtre alors qu'elle paraît verdâtre du côté droit. Le fond d'œil est totalement invisible à gauche, à droite il est très mal visible, mais avec un éclairage très violent, il est possible de se rendre compte que le décollement a complètement disparu et qu'il existe dans tous les secteurs rétinien une lueur pupillaire normale. Aucun détail du fond d'œil ne peut être discerné. Il existe des deux côtés une forte hypotonie.

V.O.D. compte les doigts à 30 cm.

V.O.G. perception lumineuse faible.

— Le dernier examen ophtalmologique (début Décembre) donne les résultats suivants : même état général, léger éclaircissement des milieux transparents. Il est toujours impossible de préciser des détails du fond d'œil droit, mais il n'existe pas de décollement rétinien ; à gauche, même état. Hypotonie persistante. V.O.D. compte les doigts à 1 mètre. V.O.G. perceptions lumineuses, bonne projection, ce qui laisse penser que le décollement s'est également réappliqué de ce côté. Il est, d'autre part, apparu une canitie des poils.

— Signalons, d'autre part, la présence de troubles pigmentaires cutanés, au niveau du tronc : petites traînées dépigmentées constituées par des stries linéaires assez analogues aux cicatrices laissées par des scarifications, au genou : deux taches plus pigmentées, au cou de pied une tache d'aspect vitiligneux.

— De Juin à Septembre, le malade perd progressivement tous ses cheveux pour en arriver à une calvitie presque totale. On observe pas de blanchiment des cheveux qui restent. Puis ceux-ci repoussent peu à peu. Actuellement ils ont réapparu sur tout le cuir chevelu et un certain nombre d'entre eux sont devenus blancs. Les cils sont également tombés en même temps que les cheveux et ont repoussé presque tous blancs, surtout au niveau de l'œil droit.

— En dehors des examens de laboratoire déjà signalés, nous avons inoculé, le 12 Novembre, le L.C.R. ou cobaye par voie intra-cérébrale et intra-oculaire. Ces inoculations se sont montrées négatives, de même que l'inoculation intra-cérébrale à la souris. Nous regrettons de n'avoir pu, faute d'animaux disponibles, réaliser ces inoculations à une phase plus précoce de la maladie.

— Durant son séjour à l'hôpital, la malade a été soumise sans grand succès à une série de médications anti-infectieuses : cyanure de Hg — salicylate de soude intra-veineux — sabitropine — urotropine — Dagénan — Locolement, dès le début de l'évolution, l'atropine en pommade a été utilisée sans que la déclusion pupillaire, en position moyenne, ait pu être évitée.

OBSERVATION II

(Publiée par MAGITO' et DUBOIS-POULSEU en Avril 1939 dans le *Bulletin de la Société d'Ophthalmologie des Hôpitaux de Paris*)

— Cette observation concerne une jeune femme de 28 ans : elle a évolué en trois phases :

- 1° Une phase d'uveïte avec décollement bilatéral de la rétine ;
- 2° Une phase de phénomènes encéphalitiques et méningés ;
- 3° Une phase de récupération avec disparition des phénomènes cérébraux et réapplication des décollements.

— *Première période* : Le malade est envoyé dans le service d'ophtalmologie de Lariboisière par un service de médecine du même hôpital. Elle se plaint de céphalées frontales, persistantes, elle souffre du ventre et vomit. La vision est réduite à la perception lumineuse. Les médecins ont renoncé à tout interrogatoire car la malade est sourde et délire. A l'examen, les yeux sont rouges, il existe de très nombreux exsudats fibrineux sur les cristalloïdes antérieures, il n'y a pas de synéchies et pas de précipités sur les membranes de Descemet. La motilité pupillaire est normale. L'humeur aqueuse est trouble de même que le vitré. Le fond d'œil ne peut être examiné. L'acuité visuelle ne peut être mesurée. La tension oculaire est égale à 15 dans les deux yeux. On se trouve en présence d'une uveïte typique mais l'état général est extrêmement grave. La malade paraît absente et ne répond aux questions posées que par des paroles inintelligibles. La température est cependant normale et l'examen médical général n'a rien décelé du côté du système nerveux et des autres appareils.

— La malade est hospitalisée dans le service d'ophtalmologie le 1^{er}

Avril 1937. Les réactions sérologiques sont négatives en ce qui concerne la syphilis, la tuberculose et la gonocoëtie. L'examen oto-rhino-laryngologique ne met en évidence aucun foyer infectieux, de même l'examen dentaire.

Le 7 Avril, les phénomènes uvéaux paraissent s'amender légèrement, le fond d'œil devient perceptible. On constate alors un double décollement de la rétine. A l'œil droit, c'est un large décollement temporal s'étendant au secteur inférieur à limite supérieure presque horizontale atteignant presque la papille. Les deux papilles paraissent normales autant que l'on peut juger à travers le vitré peu transparent. Les deux décollements ont un reflet verdâtre.

— *Deuxième période* : Le 13 Avril, l'état général s'aggrave subitement. La malade est agitée, tournant continuellement la tête à droite puis à gauche sur son oreiller proférant des paroles inintelligibles sur un ton monotone. Elle se plaint de la tête. Périodiquement, elle vomit avec une facilité qui fait penser à une hypertension intra-crânienne. Le pouls est normal. L'examen neurologique ne décèle rigoureusement rien, pas de raideur de la nuque, pas de kernig, pas de raie vaso-matrice. Les réflexes tendineux sont normaux, les réflexes cutanés également.

Cette pauvreté du tableau clinique et des signes physiques, le fait que la malade est atteinte d'une uveïte, font penser à une méningite tuberculeuse. Une ponction lombaire est décidée. Mais la malade est tellement agitée que trois tentatives infructueuses sont faites. Il faut attendre jusqu'au 16 Avril pour pouvoir, à la faveur d'un amendement des signes généraux, réussir la ponction.

La pression du L.C.R. est de 16 ou Claude. L'épreuve de Queckenstedt est positive et ne décèle aucun cloisonnement. La numération des éléments nucléés révèle 320 éléments par mètre cube.

L'albuminorachie est de 0,37.

La benjoin colloïdal répond au schéma suivant :

00000 222 1 2 000 0000

Le bordet Wasserman est négatif.

— Après centrifugation du liquide et coloration du culot on ne trouve pas de bacilles de Kock. L'inoculation du cobaye reste négative.

Une numération globulaire est faite :

Globules rouges	5.575.000
Globules blancs	7.600
Polynucléaires neutro	67 %
Polynucléaires neutro	7 %
Lympho et moyens mono.....	21 %
Grands mono	2 %
Formes de transitions.....	3 %

La cutiréaction est positive. La Radiographie pulmonaire ne décèle rien. La radio du crâne non plus.

Il existe donc un processus méninge infectieux particulièrement intense mais toute tentative pour lui assigner une étiologie reste vaine. Pendant tout le mois d'Avril, l'état général se maintient mauvais, la température oscille mais sans dépasser 38. Les vomissements s'espacent mais restent quotidiens. La vision ne s'améliore pas.

— *Troisième période* : Ce n'est qu'au début du mois de Mai que les phénomènes cérébraux se modifient mais d'une manière très graduelle. L'agitation cesse. La malade présente des modifications du caractère qui la pousse à refuser tout ce qu'on lui offre et à se plaindre de mauvais traitements imaginaires. Les vomissements disparaissent, l'hypoacousie paraît s'améliorer. L'uveïte elle-même s'amende. Le 8 Mai les phénomènes uvéaux sont suffisamment modifiés pour que la malade puisse être passée dans un service de médecine. Les deux décollements inférieurs persistent. Ils peuvent être bien étudiés car le trouble du vitré n'empêche plus l'exploration. Ce ne sont pas des décollements d'apparence classique. A gauche, le décollement présente une teinte grisâtre, il est cerné d'un piqueté pigmentaire. A droite, les poches sont multiples, le décollement est blanc avec, par endroits, un reflet verdâtre.

La phase de récupération fut très longue. Au mois de Juillet, les rétines étaient réappliquées. L'acuité visuelle est égale à 1/10 et le fond de l'œil est le siège d'une chorio-rétinite intense caractérisée par des plaques blanches œdémateuses cernées de pigment. La malade est redevenue normale au point de vue mental. Elle se lève. Elle entend parfaitement. Les phénomènes généraux ont complètement disparu.

Elle est revue en Mars 1938. L'acuité visuelle est toujours égale à 2/10 ; quelques dépôts pigmentaires sur les cristalloïdes antérieures témoignent, à la lampe à fente, d'un processus uvéal ancien. Le vitré est le siège de quelques corps flottants. Les secteurs rétinien autrefois décollés sont occupés par une chorio-rétinite à plages blanches atrophiques entremêlées de taches pigmentaires. A gauche, une hémorragie temporaire récente se résorbe lentement. Les pupilles sont très pâles. L'affection paraît être terminée mais a laissé des séquelles extrêmement importantes.

Ajoutons que l'interrogatoire de la malade, devenu tardivement possible, ne nous a permis de rien révéler dans ses antécédents. Elle est petite. La peau est extrêmement pigmentée, si bien qu'au début, la surdité et le délire aidant, on l'avait prise pour une étrangère. Il n'existe pourtant pas de trouble du côté du système pileux alopecie, chute des cils comme ceux qui ont été décrits dans la maladie de Harada. Enfin n'ayant identifié cette affection que tardivement, nous n'avons pas fait d'inoculation au lapin.

OBSERVATION III

(Publiée par M^{me} SCHIFF-WERTHEIMER en Avril 1939, dans le *Bulletin de la Société d'Ophtalmologie des Hôpitaux de Paris*)

Le jeune T..., originaire de Berenet, dans l'Allier, que j'ai vu pour la première fois le 13 Novembre 1928. Il était âgé alors de 5 ans et demi. Le 30 Septembre précédent il a présenté brusquement, en même temps qu'une ascension thermique, des céphalées et des vomissements.

Le 1^{er} et le 2 Octobre, les symptômes persistent accompagnés d'agitation. Les jours suivants, les vomissements cessent mais la céphalée est insupportable, l'enfant est prostré. Les yeux sont rouges. Le 4 Octobre, la cécité apparaît et la céphalée est encore plus vive. La température oscille entre 38 et 39. Le 8 Octobre, le malade fait une crise nerveuse et reste sans connaissance pendant plus de 6 heures. Il sort de cette crise avec une hémiparésie droite transitoire (48 heures), une certaine gêne dans la parole, également passagère, et un léger strabisme convergent de l'œil droit. Progressivement, la température baisse, les céphalées cèdent et l'enfant revient à la santé mais n'y voit pas même pour se conduire. Une ponction lombaire est pratiquée le 4 Octobre. Le liquide contient quelques globules rouges, 0 gr. 60 d'albumine, 35 lymphocytes, de rares polynucléaires, aucun microbe. La réaction de B. W. est négative dans le sang de l'enfant et de ses parents.

Au premier examen, en Novembre 1928, on note des symptômes d'iridocyclite grave aux deux yeux. Un trouble important du corps vitré et l'humeur aqueuse rend impossible l'examen du fond de l'œil. La vision paraît être réduite à la perception quantitative.

Ce n'est qu'en Mars 1929 que nous avons pu, à travers un corps vitré partiellement éclairci, apercevoir des lésions chorio-rétiniennes très étendues et dont la pigmentation nous a paru d'emblée très intense.

En Septembre 1929, l'œil gauche s'améliorait, les lésions chorio-rétiniennes très étendues avoisinaient le pôle postérieur mais laissaient intact la région maculaire. A l'œil droit, la rétine était soulevée dans son segment temporal. Dans sa moitié nasale, la rétine présentait des lésions similaires à celles de l'œil gauche.

Depuis lors, ce jeune malade a été soumis à des examens répétés et je l'ai vu pour la dernière fois il y a un mois à peine. La vision centrale de l'œil gauche est devenue excellente égale à 9/10^e mais le champ visuel est rétréci à 10° du périmètre. Il n'existe pas d'amblyopie crépusculaire. A l'œil droit s'est installée progressivement une cataracte du type choroïdien qui a été extraite le 18 Mars 1936. L'intervention n'a pas amené de

récupération visuelle appréciable à cause de l'étendue des lésions chorio-rétiniennes.

Au point de vue général, l'enfant s'est développé normalement mais il présente, depuis la maladie, des crises comitiales de caractères jacksonien qui ont été particulièrement fréquentes jusqu'en 1934 et nécessitent encore maintenant des doses importantes de gardénal.

Cette observation apporte une notion épidémiologique importante. Une enquête faite dans cette petite ville et dans la région avoisinante nous a permis de trouver deux cas semblables apparus au cours de la même année. L'un d'entre eux s'est soumis à notre examen et présente du point de vue ophtalmoscopique, un aspect en tous points comparables à celui de notre jeune malade.

OBSERVATION IV

(MAGITOT. — Annales d'Oculistique 1940)

Il s'agit d'un homme de 53 ans, marinier, qui, un matin de Mai, est pris d'un malaise et perd connaissance. Quant il revient à lui il souffre de céphalée intense et ne voit plus. Il reste un mois à l'hôpital. En Juin, l'examen oculaire montre un œdème papillaire bilatéral avec hémorragies rétiniennes; il est adressé à la Salpêtrière avec le diagnostic de tumeur cérébrale. En Juillet, il est à peu près aveugle, l'examen oculaire révèle : pupilles réagissant bien à la lumière. Fond d'œil inéclairable. Légère paralysie de la VI^e paire droite. On révisé le diagnostic de tumeur du cerveau et le malade est renvoyé à Lariboisière.

Le 7 Octobre, on note une uveïte postérieure bilatérale. Dans les deux secteurs inférieurs de la rétine existe deux soulèvements gris verdâtres symétriques. Il existe quelques opacités cristalliniennes, le reste est normal. La tension oculaire 11,5 (Schiotz).

Acuité visuelle : perçoit les doigts à 0,50.

L'examen général est négatif.

Le B.W. est négatif, de même la cuti-réaction.

Le 8 Novembre, une ponction lombaire est pratiquée; elle donne les résultats suivants : tension au Claude : 30 — Cellules, 0,4, éléments albumine, 0,26 — B.W., négatif — benjoin colloïdal, négatif.

Le malade est examiné de nouveau au mois de Mai; très grosse amélioration : à gauche, papille très visible, grise, partiellement atrophique, il reste un certain trouble vitréen. Dans la portion inférieure de la rétine on

voit des flocons gris clairs qui évoquent une rétinite proliférante, on y trouve des restes d'hémorragies. À droite, la vision est égale à $3/10^0$, le fond d'œil est invisible mais dans le segment inférieur le soulèvement rétinien s'est affaissé, on perçoit une plage claire.

Le malade n'a jamais présenté aucun trouble de la pigmentation cutanée ou de son système pileux.

OBSERVATION V

(MAGITOT. — Annales d'Oculistique 1940)

Madame M... est prise le 20 Juin 1939 de douleurs subites au niveau des globes oculaires, les conjonctives sont rouges. Il existe de la photophobie. Le lendemain, apparition d'un chémosis bilatéral, les douleurs redoublent, une céphalée atroce s'ajoute. La malade est déjà aveugle. Un médecin l'examine et parle d'uveïte bilatérale. Toutes les recherches se montrent négatives. On ne trouve nulle part aucun foyer infectieux. On fait trois piqûres d'auto-hémo le 1^{er}, le 2 et le 3 Juillet ; le chémosis diminue et disparaît trois jours mais l'uveïte persiste. La malade est vue par un médecin consultant qui prescrit du cyanure de mercure et du rubiazol. Le 8 Juillet, la température monte lentement jusqu'à 39^08 . Le 10, apparaissent une stomatite, de la diarrhée, une éruption morbilliforme. On arrête le traitement, la température tombe en lysis, la malade est apyrétique le 13 Juillet.

Une hémoculture pratiquée s'est montrée négative. Une culture des sécrétions conjonctivales donne : un bacille pseudo-Diphtérique, une culture de l'enduit gengival montre du coli et du pneumocoque.

Une lame de sang faite le 13 Juillet donne 3.710.000 globules rouges, 8.000 globules blancs, 69 % de Poly-neutrophiles, 1 % d'éosinophiles, monocytes 20 %, 70 % d'hémoglobine.

Magitot voit la malade pour la première fois le 20 Juillet, uveïte à prédominance antérieure : cornée trouble, précipités sur la Descemet, iris terne, existence de synéchies. Le vitré est trouble (Papilles à peine visibles), Photophobie très douloureuse. Les tempes blanchissent depuis quelques jours. On essaye le lait en injections intra-musculaires (10 cc. tous les deux jours) et l'adrénaline de collyre. Puis on fait de l'électrargol intraveineux (6 injections). Les milieux s'éclaircissent et le 4 Août :

V.O.D. avec — 11 = $1/20$.

V.O.G. avec — 6 = $4/10$.

O.D. n'avait jamais été bon.

Le 10 Août :

V.O.D. avec — 11 = 1/10.

V.O.G. avec — 6 = 10/10.

Le fond d'œil est visible à droite choroidite myopique banale, à gauche fond d'œil normal.

Le 30 Septembre 1939, guérison certaine : Il persiste deux mèches blanches sur les tempes.

Magitot signale qu'en cours de traitement par le lait il a eu l'impression qu'un décollement bilatéral s'amorçait.

OBSERVATION VI

(RADOS. — Archives of Ophthalmology — 1940)

Un homme de 22 ans, d'origine italienne, est examiné le 30 Octobre 1937. Il se plaint d'une baisse progressive de la vue datant de six semaines. Il avait eu la grippe sept semaines avant l'apparition des troubles oculaires. Trois jours après la fin de sa grippe il avait remarqué la perte de la vision dans la portion nasale du champ visuel de son œil gauche. La vue devient de plus en plus mauvaise, pour ce qui est des deux yeux, si bien que, au bout de quatre semaines le malade n'avait plus que la perception de la lumière et était absolument incapable de distinguer un objet.

Au point de vue antécédents, il n'avait présenté aucune maladie grave de l'enfance, n'avait jamais rien eu de cardiaque ou pulmonaire. Pas de spécificité. Pas de blénorrhagie. Les antécédents familiaux étaient excellents. Il était lui-même entièrement exempt de toute atteinte tuberculeuse.

L'examen général montre un individu bien développé. Le cœur, les poumons, l'abdomen, les réflexes étaient normaux.

La fente palpérale droite était plus étroite que l'autre. Chaque œil était le siège d'une injection ciliaire conjonctivale légère. La partie inférieure de la cornée avait l'apparence du papier de soie et présentait de petits dépôts grisâtres. Les pupilles étaient dilatées, le diamètre de chacune atteignaient environ 5 millimètres. Dans la chambre antérieure on notait la présence de fines pigmentations et dans l'aire correspondant à la pupille des dépôts de pigment plus importants. Le vitré était très trouble dans chaque œil, ce trouble affectait un aspect poussiéreux sans qu'il existe de gros corps flottants. Il y avait un énorme décollement rétinien intéressant, à droite, la partie inférieure nasale et temporale de la rétine, à gauche, la partie inférieure et nasale.

Les examens radiographiques des sinus et du thorax se montrèrent entièrement négatifs.

Les urines étaient claires et acides — pas de sucre — pas d'albumine.

La formule sanguine était :

Globules rouges	3.850.000
Globules blancs	12.220
Polynucléaires	73 %
Mononucléaires	27 %

L'urée sanguine était de 132 mg pour 100 cm³.

Le sucre sanguin était de 88 mg pour 100 cm³.

La réaction de Wasserman était négative.

La vitesse de sédimentation était de 50 m/m la première heure et de 80 m/m la deuxième heure.

Des cultures de prélèvement de la muqueuse nasale ont montré du staphylocoque blanc. Des prélèvements de la gorge ont mis en évidence du staphylocoque hémolytique et du micrococcus catarrhalis.

La réaction de Shick était négative, ainsi que la cuti-réaction.

Dans les dix jours suivants, l'injection ciliaire s'estompe complètement, les deux yeux deviennent extrêmement hypotoniques. La partie périphérique de chaque iris touchait presque la face postérieure de la cornée, tandis que le bord pupillaire était tiré en arrière vers le vitré.

Une semaine après, de larges dépôts apparurent à la face postérieure de la cornée droite, tandis qu'à gauche on ne notait que quelques fins dépôts. Le bord pupillaire était, dans chaque œil, collé au cristallin par une trame délicate de capillaires venant de l'iris vers la membrane de séclusion, couvrant entièrement l'aire pupillaire. La chambre antérieure était très profonde — quelques modules grisâtres étaient visibles sur l'iris. Le fundus était invisible. Une extrême hypotonie persistait.

Dans les quatre semaines qui suivirent, la vision s'améliora jusqu'à compter les doigts à un mètre. La pupille droite était trouble et le bord voilé, dans la partie nasale de la rétine il y avait une fine pigmentation et dans la partie inférieure des taches de la taille d'une tête d'épingle, assemblées en grappes. A l'œil gauche on notait quelques grosses opacités du vitré et une fine pigmentation rétinienne. Le décollement rétinien avait entièrement disparu.

Deux mois après, l'œil droit présentait toujours une légère injection ciliaire mais surtout des dépôts jaunâtres, toujours plus nombreux recouvrant toute la face postérieure de la cornée. A gauche, il n'y avait pas d'injection ciliaire mais des dépôts encore plus nombreux. Le vitré dans chaque œil était trouble mais laissait voir le fundus : les décollements avaient entièrement disparu, les pupilles étaient quelque peu voilées et les veines dilatées. Sur les rétines il existait des taches pigmentées irrégulières

recouvrant parfois les vaisseaux rétiens. Dans certains endroits, ces taches étaient de pigmentation noire et ressemblaient à celles que l'on rencontre dans les cas de choroidites sympathiques guéries. La vision était, à droite, de $1/10^{\circ}$ et, à gauche, de $4/10^{\circ}$; le malade refuse de porter des lunettes.

Le malade est revu deux mois après : les signes inflammatoires de la chambre antérieure sont stationnaires, mais le fond de l'œil est invisible par suite du développement de cataractes. Hypotomie persiste. La vascularisation de la membrane de séclusion est plus marquée qu'auparavant.

Le traitement général a consisté en injections de protéines étrangères (intramusculaire), suivies d'injections de mercure et de tuberculine.

OBSERVATION VII

(RADOS. — Archives of Ophtalmology — 1940)

Une jeune fille de 18 ans, d'origine italienne, remarque une diminution brutale de la vue, datant de trois semaines. A ce moment là les yeux étaient très douloureux et la conjonctive était rouge.

L'examen général donne un résultat négatif.

Les urines sont claires et acides : elles ne contiennent pas de sucre et seulement 2 millig. d'albumine.

La formule sanguine montre :

Globules rouges	4.200.000
Globules blancs	8.700
Polynucléaires	70 %
Lymphocytes	19 %

L'urée sanguine était de 20 mg %. La glycémie de 100 mg %.

La réaction de Wasserman était négative.

L'examen radiographique des sinus et du thorax s'était montré négatif.

La cuti-réaction était très positive.

La vision de l'œil droit était $15/100$ et à gauche $15/100$, il n'y avait aucune amélioration avec les verres. On notait dans chaque œil une congestion ciliaire importante, la lampe à fente montrait sur la face postérieure de chaque cornée de fins dépôts fibrineux. La chambre antérieure de l'œil droit contenait une importante exsudation fibrineuse. Il existait de nombreuses synéchies postérieures, surtout sur la partie supérieure de l'iris droit.

Une délicate membrane fibrineuse existait dans l'aire pupillaire de chaque œil. Il y avait un décollement rétinien dans la partie inférieure de chaque rétine mais plus important à gauche qu'à droite. Le vitré, dans chaque œil, était trouble et les veines rétiniennes étaient nettement dilatées.

Neuf jours après ce premier examen il existait de nombreux dépôts blancs et en forme d'étoiles, sur la face postérieure des deux cornées et surtout à gauche. Les pupilles étaient dilatées au maximum, il existait une synéchie postérieure annulaire. Les chambres antérieures étaient profondes et les iris nettement retracts. La tension au Schiotz était de 12 m/m de mercure.

Quinze jours après, les dépôts cornéens avaient nettement augmenté en nombre et en importance. A l'œil droit, dans la région temporale, il y avait une large bande hémorragique. Les décollements rétiniens avaient complètement disparu.

Trois mois après, les deux yeux ne présentaient plus aucuns symptômes d'irritation, ni aucune synéchie, le vitré était clair et après correction, l'acuité visuelle était de 15/30 à droite et à gauche. La tension oculaire au Schiotz était de 22 m/m de mercure.

HISTORIQUE

C'est Harada qui, le premier, en 1923, au Japon, a décrit une affection particulière dont les signes essentiels consistent en une uvéite bilatérale se compliquant rapidement de décollements rétino-choroïdiens, en phénomènes encéphalitiques et méningés, en troubles du système pileux: chute des cheveux, calvitie des cils et des cheveux auxquels s'ajoute parfois une lencodermie des épaules et de la tête. La réunion de tous ces symptômes constitue une entité clinique particulière dont Harada a eu le mérite de montrer l'existence.

A la suite des publications de Harada, une vingtaine de cas nouveaux ont été rapportés en Extrême-Orient, en Europe, en Amérique et en France, en particulier par Manda (1926), Koyanagi (1929), Tagahashi (1930), Kulmann (1931) Parker (1932), Gressen (1932), Rones (1932), Westkamp (1933), Hamado (1934), Dasser (1935), Malbran et Mulmann (1936) ainsi que par Rados (1940), Magitot et Dubois Poulsen (1939), M^{me} Schiff-Wertheimer (1929), Dolfus, Garcin, Guillome, Trochme (1940), Roger (1942), dont les observations sont reproduites dans le chapitre précédent.

Il semble que le premier cas européen (1932) soit dû à Salus qui publia l'histoire d'une Iridocyclite bilatérale, précédée de phénomènes généraux infectieux, suivie d'un décollement rétinien bilatéral qui disparut complètement sans intervention. Le grand intérêt de cette observation réside dans le fait que la sœur de la malade, objet de la publication, présenta, deux mois après, une irido-cyclite en tous points analogue à celle de sa sœur, ce qui pourrait, peut-être, nous autoriser à parler de contagion.

Pour certains, il faut rapprocher de la maladie de Harada une affection qui se caractérise par une uvéité bila-

térale suivie de calvitie ou de canitie, décrite par Vogt en 1906. Il faudrait alors intégrer dans le syndrome de Harada les cas de Gilbert (1910), Erdmann (1911), Komoto (1911), Konayogi (1914), Demaria (1917), Yugi (1918), Arisawa (1919), Komoto (1919-1920), Hato et Harada (1919).

En réalité il semble que la maladie de Harada soit beaucoup plus fréquente que ne le laissent penser les publications : il est des cas où le syndrome n'est pas toujours au complet, certains signes peuvent être plus ou moins atténués ; ce sont les cas les plus difficiles à identifier en tant que syndrome de Harada et, peut-être, les plus fréquents.

INTERET DE LA QUESTION

L'étude de la maladie de Harada, affection récente dans la pathologie oculaire et dont la connaissance est loin d'être complète, tire son intérêt de multiples facteurs.

1° La fréquence de cette affection augmente au fur et à mesure que l'on pénètre mieux dans son domaine. En 1923, Harada publiait dix cas, on sait combien ce chiffre s'est multiplié aujourd'hui.

2° Le problème de la limite de cette maladie est loin d'être résolu à l'heure actuelle. Au point de vue nosologique des controverses persistent.

3° La pathogénie de ce syndrome a suscité de nombreuses discussions et bien que l'unanimité semble se faire sur ce chapitre, il reste encore de nombreux points obscurs.

4° La thérapeutique qui ne peut être rationnelle que par l'éclaircissement des problèmes pathogéniques, n'a pas encore franchi le stade empirique et commence seulement à évoluer à la lumière des données étiologiques récentes.

ETIOLOGIE GÉNÉRALE

La maladie de Harada se rencontre surtout chez l'adulte jeune, on a décrit des cas chez l'enfant (un enfant de 5 ans et demi, cas de M^{me} Schiff-Wertheimer).

Il ne semble pas que le sexe, la race, prédisposent d'une façon quelconque à l'apparition de ce syndrome, les publications européennes sont aussi importantes que les japonaises et toutes ces publications ont trait indifféremment à des hommes ou des femmes.

Aucune autre circonstance étiologique digne d'être retenue n'apparaît à l'étude des observations.

ETUDE CLINIQUE

Nous devons distinguer, dans l'étude clinique d'une telle affection, trois périodes qui correspondent aux différentes phases de la maladie : une phase de début ou d'invasion, une période d'état, une période de régression totale ou partielle suivant que persistent des sequelles définitives ou non.

A. — Période d'invasion : Harada a bien insisté sur le début brutal de ce syndrome apparaissant soudainement chez un individu bien portant jusqu'alors et qui fait penser presque toujours à une maladie infectieuse à sa période initiale. Dans un cas cité par Magitot (Observation IV) c'est par un coma passager apparu sans raison, que débute l'affection. A ce stade les symptômes généraux et les signes oculaires s'intriquent et apparaissent dans un ordre qui est loin d'être immuable.

1°) **Les signes généraux** apparaissent le plus souvent les premiers : dans une observations de Rados, que nous citons plus haut, ce n'est que trois jours après la fin d'un épisode infectieux étiqueté « grippal » que les signes oculaires caractéristiques apparurent. Ces signaux généraux variables dans leur association sont toujours intenses, susceptibles même par leur intensité d'orienter le diagnostic sur une fausse route.

La fièvre est fréquente, sans pour cela être constante, quand elle existe, elle n'est pas très intense et oscille dans l'ensemble autour de 38°. Le pouls ne présente, en dehors de son accélération due à l'hyperthermie, aucune autre particularité.

Les céphalées sont toujours marquées, à prédominance orbitaire et frontale, bon signe de début, elles persistent longtemps jusque dans la période d'état.

Les vomissements apparaissent périodiquement, faciles, non accompagnés de nausées, ils ont le type cérébral et font penser immédiatement à un syndrome d'hypertension intra-cranienne.

L'agitation sous forme de mouvements incohérents de la tête, le délire, avec son flot de paroles inintelligibles proferées sur un ton monotone, se rencontrent bien souvent.

Les troubles auriculaires existent : bourdonnements d'oreilles, hypoacousie pouvant aller jusqu'à une surdité presque complète.

Les troubles de l'équilibre ont été signalés comme accompagnant les signes précédents dans cinq cas publiés par Harada.

2°) **Les signes oculaires** : ils peuvent quelquefois ouvrir la scène clinique et c'est alors toujours un ophtalmologiste que de tels malades vont consulter. Leur intensité est variable : parfois il s'agit d'une simple baisse visuelle, discrète au début, mais progressive, sans grands signes inflammatoires, pour laquelle le malade s'inquiète. Le plus souvent les troubles oculaires sont d'emblée marqués et la cécité totale ou subtotale s'installe brutalement. L'examen clinique révèle l'existence d'une **inflammation aiguë de l'uvée** ; tout le tractus uvéal, iris, corps ciliaire et choroïde est atteint, mais d'une façon plus ou moins profonde, partiellement ou en totalité suivant la gravité des cas. Les deux yeux sont frappés simultanément, exceptionnellement un après l'autre (cas de Dolfus et Garcin).

Lorsque l'uvéite est partielle, elle affecte le plus souvent le type postérieur laissant relativement intact la partie antérieure de l'uvée : on note l'existence d'une choroïdite avec hyalite concomitante, le vitré est trouble, d'un trouble poussiéreux, sans que l'on puisse remarquer de corps flottants plus importants. L'existence de ce trouble vitréen rend l'examen du fond de l'œil difficile sinon impossible, lorsque cet examen est possible on remarque un fond d'œil

flou, avec des pupilles voilées, quelquefois même les papilles ainsi que la rétine sont congestionnées jusqu'à donner un aspect hémorragique.

Lorsque l'uvéite est totale en plus des signes de choroïdite on note des signes d'iritis et d'irido-cyclite injection périkeratique intense, myosis, trouble de la chambre antérieure, on trouve de fins précipités sur la membrane de Descemet et sur la cristalloïde antérieure. Parfois, de nombreuses synéchies postérieures existent sur le pourtour de l'aire pupillaire.

Dans l'ensemble le tonus de chaque œil est diminué.

A ce stade il n'existe pas encore de décollements de la rétine.

3°) **Les examens de laboratoires** : On ne manque pas de les faire à cette période et certains sont du plus grand intérêt : les urines et le sang ne révèlent rien d'anormal, mais la ponction lombaire à laquelle on est conduit par l'existence des symptômes nerveux montre une réaction méningée nette : le liquide est clair, la tension n'est pas augmentée ou modérément (16 à 30 ou Claude), l'épreuve de Queekensedt ne décèle aucun cloisonnement mais il existe une hypéralbuminose nette (0,65 dans le cas de Roger) avec hypercytose à prédominance lymphocytaire (plusieurs centaines d'éléments par millimètre cube). Le B. W. et le benjoin colloïdal se sont toujours montrés négatifs dans le liquide céphalo-rachidien.

La fin de cette période d'invasion est le plus souvent marquée par une recrudescence des symptômes généraux et par leur aggravation : la température, lorsqu'elle existe, atteint son maximum, le délire, l'agitation sont à leur comble (Magitot, Obs. II doit attendre plusieurs jours pour pouvoir réussir une ponction lombaire), les céphalées, les névralgies orbitaires, la photophobie deviennent plus intenses que jamais. L'acuité visuelle baisse jusqu'à la cécité

complète, tandis que les troubles auditifs, progressivement accrus, rendent sourd un malade déjà aveugle.

B. — Période d'état : 1) Au début de cette période apparaît alors le signe majeur de la maladie, celui qui a le plus contribué à la faire considérer comme une entité clinique certaine : **le décollement bilatéral de la rétine.** A l'ophtalmoscope ce décollement est loin d'être évident, le trouble du vitré et même quelquefois de l'humeur aqueuse rend particulièrement difficile l'examen du fundus. Lorsque cet examen est possible il montre deux soulèvements symétriques siégeant le plus souvent dans la partie inférieure de chaque rétine ; ces décollements ont un reflet verdâtre assez net, ils sont fixes et surtout ne s'accompagnent d'aucunes perforations ou déchirures de la rétine. Le dernier caractère est très important et différencie formellement un tel décollement de ceux observés dans les décollements idiopathiques de la rétine où la déchirure de cette membrane est la règle. En raison de cet aspect si particulier du décollement de la maladie de Harada et aussi de son évolution, il est possible de se demander s'il ne s'agit pas plutôt d'un décollement choroïdien dans lequel rétine et choroïde seraient soulevées par une exsudation inflammatoire qui, en disparaissant, entraînerait la réapplication parfaite du décollement dont les vestiges ne sont représentés que par une pigmentation diffuse du fond de l'œil. Magitot estime, qu'à son avis, une telle opinion est exacte.

A cette phase, pendant que se produisent les décollements bilatéraux, les signes d'uvéite restent intenses : le vitré, l'humeur aqueuse restent troubles, de nombreux précipités sont encore sur le Descemet ; il existe toujours des signes d'iritis et quelquefois, malgré la médication atropinique, l'amorce d'une synéchie postérieure plus ou moins importante apparaît.

2°) La réaction du L. C. R. continue à rester manifeste, l'hypertension, l'hyperalbuminose, l'hypercystose

(50 à 200 lymphocytes par mm. cube) demeurent. Cette réaction méningée évidente n'est signalée par Harada que dans 50 % de ses observations. Certains auteurs expliquent ce fait en disant que cette hypercytose rachidienne est assez fugace ; dans notre Observation I (Pr Roger) elle a cependant persisté trois mois en s'atténuant progressivement.

En règle générale, la réaction méningée de la maladie de Harada ne s'accompagne d'aucun signe neurologique net : pas de Kernig, pas de raideur de la nuque, pas de Babinski. Cependant, dans une observation de M^{me} Schiff-Wertheimer (Observation III) et dans un cas récent de Dolfuss et Garcin, on trouve rapporté une atteinte simultanée du cortex ; il s'agit d'une crise nerveuse prolongée entraînant une hémiparésie droite avec gêne de la parole de quarante-huit heures de durée chez le petit malade de M^{me} Schiff-Wertheimer ; signe de Babinski bilatéral avec déficit moteur de la cuisse droite chez le malade de Dolfuss et Garcin.

3°) Vers la fin un nouveau signe s'installe ; il consiste en trouble du système pileux : blanchiment progressif des cheveux et des cils pouvant aller jusqu'à une calvitie presque complète (Observation I). Dans notre observation V deux mèches blanches apparaissent sur les tempes de la malade à la fin de la période d'état.

Lorsque la calvitie se produit, il semble qu'elle ne soit que passagère, car la repousse des cheveux se fait par la suite assez rapidement ; d'ailleurs certains d'entre eux repoussent blancs.

Des troubles pigmentaires sont aussi notés surtout au niveau du tronc, à sa partie supérieure, plus rarement au niveau des membres. Ils se remarquent sous forme de zones de dépigmentation plus ou moins étendues et de formes variables. Les taches de vitiligo, lorsqu'elles existent, sont discrètes et demandent à être recherchées. Ces troubles pigmentaires ne sont pas constants, ils ne se rencontrent

guère que dans 50 % des cas signalés par Harada. Parfois ils ne se manifestent que tardivement et n'apparaissent qu'au cours de la période suivante.

C. — Période de régression : Après avoir été intenses pendant toute la période d'état, ce qui représente environ un mois ou deux selon les cas, l'ensemble des symptômes commence à s'amender. Les signes généraux s'atténuent généralement les premiers, la température devient voisine de la normale ; les céphalées et les vomissements disparaissent progressivement ; l'agitation, le délire n'existent plus mais sont suivis quelquefois par des troubles du caractère (Magitot, Obs. II) ; l'hypoacousie, les bourdonnements d'oreilles, les troubles de l'équilibre cessent.

Les signes oculaires régressent eux aussi ; dans le segment antérieur de l'uvée on trouve une pupille en position normale et sans irrégularité de contour ; il n'existe pas de précipités sur la Descemet, l'humeur aqueuse a retrouvé sa limpidité. Dans le segment postérieur, le vitré redevient clair et permet de voir nettement le fond d'œil ; les décollements rétiens ont disparu et les rétines sont parfaitement réappliquées. A l'emplacement où se sont produits les décollements, il existe des plages blanches plus ou moins étendues et des dépôts de pigment toujours très importants, preuves d'une chorio-rétinite atrophique et pigmentaire. Plus rarement on peut voir un aspect atrophique de la papille.

La récupération visuelle dépend, bien entendu, de la disparition plus ou moins rapide des phénomènes d'uvéite partielle, le plus souvent, elle peut être à peu près complète (9/10 Observation III - 10/10 après correction optique Observation V).

D. — Complications : S'il est exact de dire que l'évolution de la maladie de Harada se fait plus souvent favorablement vers un retour à la normale par la disparition progressive des différents symptômes, il n'en est pas moins

vrai que des complications peuvent se produire, complications entraînant bien souvent des sequelles définitives.

Au point de vue général, les complications qui ont pu être notées sont très rares et passagères comme par exemple les troubles du caractère signalés par Magitot (Obs. II) et l'hémi-parésie droite dont parle M^{me} Schiff-Wertheimer (Obs. III).

Au point de vue local, on note beaucoup plus souvent des complications qui compromettent partiellement ou complètement le pronostic visuel. D'une manière générale, on peut dire que les formes à prédominance antérieure semblent donner moins de complications que celles qui ont été caractérisées par l'intensité des phénomènes choroïdiens postérieurs.

Il peut arriver que les phénomènes d'iritis entraînent la formation d'une séclusion pupillaire, serrée, plastique, définitive, cause d'une amblyopie toujours très accusée (Obs. I et VI).

Le cristallin, par suite des phénomènes d'uvéite, s'opacifie quelquefois vers la fin de l'évolution de l'affection comme nous le montrent les observations III (cataracte droite du type choroïdien) et VI (cataracte bilatérale).

Enfin et surtout les phénomènes chorio-rétiniens postérieurs constituent, lorsqu'ils sont intenses une véritable complication entraînant soit une amblyopie très accusée, soit, dans les cas favorables où la récupération visuelle est bonne, un rétrécissement très marqué du champ visuel (Obs. III).

FORMES CLINIQUES

A côté des cas où le syndrome de Harada se présente tel que nous l'avons décrit, il en existe de nombreux autres dans lesquels le syndrome présente des modifications dans sa forme, dans sa gravité, dans son évolution, modifications qui constituent autant de formes cliniques. C'est ainsi que nous pouvons décrire :

1°) **des formes incomplètes** dans lesquelles manquent un ou plusieurs éléments du syndrome ; ce ne sont pas les moins communes : c'est ainsi que dans les dix observations publiées par Harada, cinq seulement présentaient des vomissements ; quatre des troubles de l'audition, cinq une lymphocytose rachidienne, huit des modifications du système pileux. C'est donc dans un nombre restreint de cas que l'on rencontre le syndrome idéal tel que nous l'avons décrit, dans tous les autres, nous voyons prédominer, soit les symptômes généraux, soit les symptômes méningo-encéphalitiques, au dépens des autres signes qui ne sont qu'ébauchés.

2°) **des formes graves** dans lesquelles le pronostic vital n'est, bien entendu, jamais en cause, mais il n'en est pas de même du pronostic visuel qui, dans de telles formes, se montre particulièrement sévère. Nous avons dit plus haut que les cas où les lésions de choroïdite postérieure sont les plus étendues entraînent les déficits visuels les plus importants quelles que soient les lésions du segment antérieur. Il est bien évident que nous devons considérer cependant comme graves les formes antérieures où une séclusion pupillaire, dense et complète, vient tendre un rideau, à peine translucide entre les rayons lumineux et une rétine à peu près intacte.

3°) **des formes bénignes** : elles sont, dans l'ensemble, plus fréquentes que les précédentes : la récupération visuelle est considérable, sinon complète. Quelques troubles du système pileux ajoutés à un léger déficit visuel sont les seules séquelles de ces formes favorables.

DIAGNOSTIC

A. — **Diagnostic positif** : Il repose, nous l'avons vu, sur l'existence d'un décollement bilatéral de la rétine, spontanément curable, associé à des signes méningo-encéphalitiques et des troubles du système pileux et de la pigmentation cutanée. Il est relativement facile, surtout à la période d'état.

B. — **Diagnostic différentiel** : Il ne sera pratiquement jamais soulevé lorsque l'affection se présente avec tous ses symptômes, il faudra y recourir dans les formes : incomplètes et de début.

1°) Lorsque les signes méningo-encéphalitiques apparaissent les premiers, le diagnostic devra être fait avec les états méningés aigus : les caractères particuliers de cette réaction méningée (absence de signe neurologique objectif, évolution toujours favorable) la négativité des réactions sérologiques et de la bactériologie du liquide céphalo-rachidien devront faire penser à un syndrome que d'autres signes viendront affirmer.

2°) Lorsqu'une uvéite intense survient sans son cortège de signes généraux, on cherche toujours à lui donner une étiologie précise : syphilis, gonococcie, tuberculose, rhumatisme, goutte, diabète ; on essaie de déceler une auto-intoxication gastro-intestinale, un foyer infectieux au niveau des gencives, des dents, des amygdales, des sinus.

Dans le syndrome de Harada toutes ces recherches se montreront négatives, rapidement l'uvéite aboutira au décollement rétinien bilatéral et bientôt une réaction méningée se manifestera.

3°) Enfin, on peut voir, au cours d'une uvéite, apparaître un décollement bilatéral sans que se complète le cortège de symptômes sur lequel nous nous sommes étendu plus haut. Pour certains auteurs (Magitot - Dubois - Poulsen) il s'agit encore là d'une maladie de Harada ou d'une affection très voisine et qui doit en être rapprochée.

PATHOGENIE

C'est là un chapitre en pleine évolution dans l'étude de la maladie de Harada car si la symptomatologie d'une telle affection est actuellement bien connue, sa pathogénie suscite encore de nombreuses controverses. Nous verrons cependant, qu'à l'heure actuelle l'unanimité tend à se faire au sujet d'une théorie solidement étayée par des faits cliniques et expérimentaux : la théorie infectieuse.

On a pensé, tout d'abord, que certains facteurs, susceptibles par ailleurs, de réaliser des associations morbides voisines du syndrome étudié, pouvaient en être rendus responsables.

C'est ainsi qu'en premier, on a incriminé le tréponème auquel l'œil et les méninges sont si sensibles. Ce microbe doit être totalement mis hors de cause : dans toutes les observations, les réactions sérologiques du sang et du L. C. R. se sont toujours montrées négatives ; en aucun cas on n'a pu relever les stigmates de spécificité héréditaire ou acquise.

La spirochétose ictéro-hémorragique qui a été incriminée par certains auteurs japonais doit être rejetée pour des raisons analogues.

La tuberculose a un grand partisan en la personne de Okamura (Acto. Soc. Oph. Jap. 1938). Celui-ci a publié, en effet, plusieurs observations dans lesquelles, à son avis, l'origine tuberculeuse de la maladie de Harada est évidente. Dans un premier cas, il raconte que l'examen à la lampe à fente révélait de très nombreux modules miliaires sur l'iris. Par suite de l'apparition d'un glaucome secondaire il fut dans l'obligation de pratiquer une iridectomie. L'examen histologique du fragment irien montre l'existence de cellules de Langhans typiques qui signaient, par conséquent,

l'origine tuberculeuse de l'uvéite constatée. Dans un deuxième cas, les résultats de l'examen histologique furent en tous points analogues, une radiographie pulmonaire et un examen général montrèrent que le sujet examiné était un tuberculeux avéré. Okamura a précisé par la suite sa position dans des publications ultérieures où il considère que tous les cas qu'il a pu observer étaient d'origine bacillaire. Pour lui : les modules miliaires de l'iris, l'atrophie disséminée de la choroïde, l'inflammation périvasculaire des vaisseaux rétiens, les hémorragies du vitré sont autant de manifestations de la tuberculose.

Que doit-on retenir d'une pareille opinion ? Il serait vain de nier que le bacille de Kock est susceptible de créer une uvéite où prédominent les lésions iriennes et choroïdiennes, ou de provoquer une réaction méningée avec lymphocytose et hyperalbuminorachie, mais est-ce prouver que la maladie de Harada est d'origine tuberculeuse ? Dans toutes les observations, le bacille de Kock n'a jamais été trouvé dans les milieux humoraux de l'organisme et les inoculations aux animaux de laboratoire se sont toujours montrées négatives.

Bien plus, dans bien des cas, la cuti-réaction à la tuberculine a été négative. D'autre part, le syndrome méningé de la maladie de Harada est rapidement curable, il est donc impossible d'admettre que le bacille de Kock en soit responsable.

Il semble donc que, comme le tréponème et le spirochète, le bacille de Kock doit être mis hors de cause.

Par contre, l'aspect clinique de la maladie, les travaux expérimentaux de Takahashi, Tagami et Harada plaident en faveur d'une origine infectieuse.

Takahashi (Acta. Soc. Opht. Jap. 1930) ne trouve aucun micro-organisme dans le vitré ou le liq. sous-jacent au décollement. En injectant ce dernier liquide dans le canal rachidien du lapin il obtient une névrite optique et

une uvéite. Par l'inoculation du liquide céphalo-rachidien du malade dans le vitré, il reproduit, en douze à seize jours, les phénomènes oculaires typiques. Enfin, en inoculant la substance cérébrale des lapins infectés à un autre animal, il obtient une uvéite avec iridocyclite, par l'inoculation intra-oculaire ce sont une uvéite et une névrite optique qui apparaissent.

Tágami (Acta. Soc. Opht. Jap. 1931) obtient par inoculation du liquide de décollement dans le vitré du lapin une uvéite qui, histologiquement, ressemble à une uvéite sympathique. L'infiltration des parties antérieures de l'œil est très marquée, l'infiltration de la choroïde consiste en larges éléments mononucléaires. Bien plus, le détachement choro-rétinien, par exsudation séro-fibrineuse avec dégénérescence de l'épithélium pigmenté disparaît par la suite et se recolle sans qu'il en résulte, pour la rétine, des modifications importantes.

Tagami, un an plus tard, est arrivé à transmettre la même uvéite à trois générations de lapins par inoculations successives. Ce fait à lui seul serait pour Takahashi la signature de l'allure infectieuse du syndrome de Harada. Mais, d'autres arguments, tirés de notions épidémiologiques et de la pathologie animale viennent encore consolider une pareille hypothèse.

On a constaté en effet, au Japon, de véritables petites épidémies sporadiques. Salus, qui publia la première observation européenne de maladie de Harada, a signalé que cette affection s'était produite chez deux sœurs à deux mois d'intervalle. Enfin, M^{me} Schiff-Wertheimer (Observation III) rapporte l'histoire de trois cas semblables survenus, la même année, dans la même petite ville de l'Allier.

Il existe chez le cheval une uvéite périodique bien étudiée aux Etats-Unis par Chesnay et Wood. Ces auteurs ont mis en évidence par des expériences très sûres et du reste vérifiées, l'existence d'un virus filtrant dans les tissus ocu-

lares des animaux atteints de cette affection. Leurs inoculations sont comparables à celles de Tagami et Takahashi; ils semblent même avoir réussi avec plus de régularité les passages d'animal à animal.

Enfin, Poursines, Soulié et Pigoury ont montré, dans leur étude sur la trypanosomose du cheval de Syrie, que la trypanosome produisait chez le chien un syndrome constitué d'une réaction méningée, d'une irido-choroïdite et de lésions cutanées : dépilation, plaques eczémateuses.

A la fin de ce chapitre, il nous est donc possible, après avoir rejeté les différentes hypothèses qui veulent donner à la maladie de Harada une origine spécifique ou tuberculeuse, de dire qu'il s'agit très vraisemblablement d'une affection de nature infectieuse : la clinique, l'expérimentation, les notions épidémiologiques, la pathologie comparée nous ont fourni des preuves suffisantes pour nous permettre une pareille affirmation.

Il est donc logique d'admettre l'existence d'un virus, analogue à celui de l'herpès par exemple, qui posséderait une affinité, un tropisme particulier pour deux tissus dérivant tous deux du mésoderme : l'uvée et les méninges. Ce serait donc un virus filtrant « mésodermotrope » qui serait responsable de la maladie de Harada.

NOSOLOGIE

L'étude de la symptomatologie et surtout de la pathogénie de la maladie de Harada conduit tout naturellement à un problème difficile à préciser actuellement : celui des limites de cette maladie.

Nous avons vu plus haut, au chapitre de la discussion pathologique, que certains auteurs, comme Okamura par exemple, voudrait identifier à cette affection des manifestations symptomatiques analogues dues, soit au spirochète, soit au tréporème, soit au bacille de Kock. Il est évident que de tels microbes sont susceptibles de créer des associations de méningo-uvéites, mais le syndrome de Harada avec son allure clinique particulière, sa curieuse évolution et surtout sa bactériologie toujours négative, constitue une entité clinique indiscutable dans laquelle n'ont pas place des manifestations méningo-uvéales d'origine bacillaire, spécifique ou spirochétosique.

En rapportant, dans le chapitre précédent les expériences de Okamura nous avons vu que cet auteur, ayant reproduit expérimentalement une uvéite voisine de la maladie de Harada avait eu la curiosité d'en faire l'examen histologique. Cet examen lui avait montré une infiltration uvéale et choroidienne, constituée par des éléments mononucléaires arrondis, rappelant énormément l'aspect d'une uvéite sympathique. Faut-il rapprocher pour cela le syndrome de Harada et l'ophtalmie sympathique ? Certainement non ; l'étiologie si précise de cette dernière affection qui est toujours conditionnée par un traumatisme perforant, jamais en cause dans le syndrome que nous étudions ; l'absence de signes méningés ou cutanés dans l'ophtalmie sympathique, son caractère jamais infectieux nous interdisent de rapprocher ces deux affections.

Par contre, et c'est également l'opinion de Harada, Kitazawa, Metsuoka, Ogawa, une forme rare d'uvéite décrite par Vogt en 1906 doit être considérée comme relevant d'une étiologie analogue sinon identique. Cette uvéite serait une maladie de Harada incomplète ; les signes uvéaux sont les mêmes mais n'aboutissent pas au décollement rétinien, les signes généraux sont rares ou très discrets ; par contre les signes cutanés et pileux sont identiques : canitie, poliose, calvitie.

Enfin, il existe certaines affections ophtalmologiques rares qu'il est logique de rapprocher de la maladie de Harada : les uvéites à hypopion récidivant et surtout les décollements inflammatoires de la rétine. Nous avons signalé, en tête de cette étude que de tels décollements, qui font en sorte la transition entre les décollement idiopathiques et le syndrome étudié, avaient été publiés et observés il y a déjà fort longtemps au cours de sclérites, d'irido-cyclites. Ces décollements surviennent donc toujours en cours d'une affection d'allure inflammatoire, ils sont le plus souvent unilatéraux mais peuvent être bilatéraux ; ils sont intimement unis au décollement de la maladie de Harada. Ils sont en somme des formes frustes de cette maladie comme le pensent Magitot, Malbron et Muhlman.

La méningo-uvéite avec calvitie représente donc une entité clinique indiscutable, distincte de toute autre affection, à l'exception de l'uvéite à hypopion récidivant et surtout des décollements inflammatoires de la rétine.

TRAITEMENT

1°) **Traitement local.** — L'uvéïte nécessite un traitement mydriatique intensif par l'usage de l'atropine en collyre ou en pommade. Cette thérapeutique s'impose tant que persistent les signes d'iritis. Malheureusement elle n'est pas toujours suffisante pour empêcher les synéchies et la formation d'une séclusion pupillaire (Observations I et IV).

Pour ce qui est du décollement rétinien, l'abstention doit être la règle puisque dans tous les cas la réapplication complète de la rétine a été observée.

2°) **Traitement général.** — Il est évidemment de beaucoup le plus important. Actuellement, à la lumière des récentes données cliniques et expérimentales, il est entièrement orienté vers une thérapeutique anti-infectieuse : c'est ainsi que dans les observations publiées les différentes indications anti-infectieuses ont été utilisées :

- la chimio-thérapie sous forme de sulfamides (Dagenan) ou plus simplement d'injection intraveineuses d'urotropine, de salicylate de soude, de salitropine, de cyanure de mercure (Observation I).

- l'hémothérapie sous forme d'auto-hémothérapie (Observation V).

- la médication de choc représentée par les injections de protéine étrangères ou de métaux colloïdaux (Observation V).

A l'heure actuelle il semble que l'ensemble de cette thérapeutique n'ait pas donné des résultats manifestement favorables. Il faut cependant se rappeler que nous avons vraisemblablement à faire à un virus filtrant dont la sensibilité aux médications anti-infectieuses classique est loin d'être la même que celle d'un agent pathogène banal,

3°) **Traitement symptomatique.** — Il est sans grand intérêt et aura simplement pour but de soulager le malade dans la période pénible du début de la maladie. Les vessies de glace sur la tête, l'aspirine, le pyramidon calmeront partiellement les céphalées ; le chloral, le bromure feront de même en cas d'agitation. Les alcalins, les antisposmodiques habituels, les opiacées, l'eau chloroformée atténueront les vomissements.

CONCLUSIONS

Arrivé au terme de cette courte étude sur cette affection curieuse qu'est la maladie de Harada, il nous paraît possible d'en dégager maintenant les éléments essentiels et de faire le point sur nos connaissances exactes :

1°) La méningo-uvéite avec calvitie de Harada est une entité clinique indéniable qui doit avoir sa place dans la pathologie.

Sa symptomatologie nous est maintenant bien précisée et peut se diviser en trois périodes distinctes : une période d'invasion, caractérisée par la brusquerie de son apparition. Le sujet en pleine santé apparente présente soudainement des céphalées violentes, des vomissements, des bourdonnements d'oreilles, parfois de l'agitation et du délire ; bien qu'il n'existe aucun signe neurologique objectif (raidement de la nuque, Kernig, Babinski) on est amené tout naturellement à faire une ponction lombaire qui montre déjà, à ce stade, une réaction liquidienne nette avec hypercytose et hyperalbuminose. A cette période les signes oculaires existent et peuvent même précéder les symptômes plus haut cités : ils se manifestent par une uvéite aiguë à la fois antérieure et postérieure (irido-cyclite, hyalite, choroïdite).

La période d'état est caractérisée par l'apparition du symptôme majeur de la maladie, le double décollement de la rétine. Ce décollement n'entraîne aucunes déchirures ni perforations rétiniennes, il est plutôt de type choroïdien. A ce stade les signes généraux persistent, la réaction du L. C. R. est toujours manifeste, mais de nouveaux symptômes sont apparus du côté du système pileux et de la pig-

mentation de la peau sous forme de blanchiment, de chute des cils et des cheveux ainsi que sous forme de zones de dépigmentation ou de taches de vitiligo.

La période de régression est marquée par la disparition progressive de tous les symptômes méningés, oculaires et généraux. Elle peut aboutir à un retour à peu près complet à la normale mais, bien souvent, des séquelles persistent, presque toujours secondaires à l'uvéite : synéchies, séclulsion pupillaire, choréïdite pigmentaire et atrophique, toutes susceptibles d'aggraver sérieusement le pronostic visuel de cette affection.

2°) Il existe cependant des affections à symptomatologie voisine et à étiologie imprécise, telles que l'uvéite à hypopion récidivant et les décollements inflammatoires de la rétine qu'il est logique de rapprocher du syndrome que nous étudions. Pour certains auteurs ces affections sont des maladies de Harada frustes.

3°) On a voulu faire entrer dans le cadre du syndrome qui nous intéresse les méningo-uvéites dues au tréponème, à la spirochétose, au bacille de Kock ; la symptomatologie, l'évolution toujours favorable, les réactions sérologiques et la bactériologie toujours négatives de la maladie de Harada ne nous permettent pas d'accepter une pareille manière de voir.

4°) Les données apportées par la clinique, par les belles expériences de Tagami et de Takahashi, par les notions épidémiologiques, par la pathologie comparée, nous permettent d'admettre la nature infectieuse de la maladie de Harada. L'agent pathogène serait un virus spécifique, méningo-uvéotrope, c'est-à-dire possédant une affinité toute particulière pour ces deux tissus qui, ayant déjà des analogies histologiques et physiologiques, sont tous deux d'origine mésodermique.

5°) Enfin le traitement de la maladie de Harada est,

bien entendu, à l'heure actuelle, entièrement oriente vers les médications anti-infectieuses. Il n'a pas donné jusqu'à présent les résultats favorables auxquels on aurait pu s'attendre. Il est logique de penser que l'apport de faits cliniques et expérimentaux nouveaux permettront à cette thérapeutique de renforcer son action en étant appliquée plus précocement, grâce à un diagnostic rapidement posé, et en devenant spécifique d'un agent pathogène alors mieux connu.

BIBLIOGRAPHIE

ROGER - OURGAUD - RAYNAUD. — Marseille Médical, 1^{er} Février 1942

MAGITOT. — Annales d'Ocolistique 1940.

MAGITOT et Dubois POULSEN. — Société d'Ophtalmologie de Paris,
10 Octobre 1939.

DOLFUSS - GARCIN - GUILLAUME - TROCHE. — Société d'Ophtalmologie
des hôpitaux de Paris. Octobre 1940.

RADOS. — Archives of ophtalmologie 1940.

POURSINES - SOULIÉ et PIGOURY. — Etude Expérimentale sur la Trypa-
nosomose du cheval de Syrie.

(Extrait des *Annales de la Faculté Française de Médecine*. N° 6.
Beyrouth, Nov.-Déc. 1937).

HAMADA : Acta. Soc. Opht. Jap. 1936. T. xxx.

HARADA : Acta. Soc. Opht. Jap. 1934 et 1935.

OGAWA : Acta. Soc. Opht. Jap. 1934.

TAKAHASHI : Acta. Soc. Opht. Jap. 1930.

MALBRON et MUHLMAN : 1^{er} Congrès argentin de 1936, p. 144.

SCHIFF WERTHEIMER : Bulletin Soc. Opht. de Paris 1939, p. 227.

